



Centro Universitário de Brasília – UniCEUB
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES
Curso de Medicina

Felipe de Holanda Fialho

**Estudo comparativo entre eficácia da vancomicina X gentamicina
na prevenção de infecção superficial e profunda do esterno em
pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular**

**Brasília-DF,
2019**

Felipe de Holanda Fialho

**Estudo comparativo entre eficácia da vancomicina X gentamicina
na prevenção de infecção superficial e profunda do esterno em
pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular**

Trabalho de conclusão do curso de
graduação em Medicina - Centro
Universitário de Brasília, UniCEUB.

Orientador: Prof. Dr. Helmington J. B. de Souza.

**Brasília-DF,
2019**

Felipe de Holanda Fialho

**Estudo comparativo entre eficácia da vancomicina X gentamicina na
prevenção de infecção superficial e profunda do esterno em
pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular**

Trabalho de conclusão de curso,
apresentado ao Centro Universitário de
Brasília – UniCEUB como parte das
exigências para a obtenção do título de
Médico.

Brasília – DF, 27 de Maio, 2019.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Helmgton José B. de Souza
Professor-Orientador

Prof.Dr. Isaac Azevedo Silva

Profa. Ms. Joana Dar’c Gonçalves da Silva

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Preparação da pasta de Vancomicina.....	11
Figura 2 - Preparação da pasta de Gentamicina.....	12
Tabela 1 - Características cirúrgicas dos Grupos A e B.....	13
Tabela 2 - Características clínicas dos Grupos A e B.....	14
Tabela 3 - Características cirúrgicas - Tempo de CEC e anóxia - Grupos A e B.....	16
Tabela 4 - Características cirúrgicas - Tempo de CEC e anóxia - Grupos A e B.....	17
Figura 3 - Esponja de Gentamicina-Colágeno.....	20

Estudo comparativo entre eficácia da vancomicina X gentamicina na prevenção de infecção superficial e profunda do esterno em pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular.

Felipe de Holanda Fialho¹

RESUMO

INTRODUÇÃO: A mediastinite e a deiscência esternal são complicações graves em pacientes submetidos à esternotomia, com aumento da morbimortalidade. A incidência varia (0,15 a 8%) e ocorre entre o 10º e o 20º dia de pós-operatório. A vancomicina tópica nas bordas do esterno parece reduzir a incidência de infecção esternal, mas pode favorecer o surgimento de resistência a antibióticos e nefrotoxicidade. Diante disso, a gentamicina passa a ser uma alternativa para a prevenção de infecção com menor nefrotoxicidade e menor probabilidade de resistência. **OBJETIVO:** Comparar o uso tópico da vancomicina ao da gentamicina, como profilaxia para infecção superficial ou profunda em pacientes submetidos à esternotomia mediana. **MÉTODOS:** Estudo prospectivo, randomizado, com coleta retrospectiva de dados, onde 28 pacientes, submetidos à esternotomia mediana, foram divididos em dois grupos: **Grupo A** (14 pacientes) que fizeram uso vancomicina tópica e **Grupo B** (14 pacientes) que fizeram uso de gentamicina tópica, aplicada na medula osso esterno, após esternotomia e antes da esternorrafia. **RESULTADOS:** Não houve diferença estatisticamente significativa nas características epidemiológicas dos grupos estudados. No **Grupo A**, não houve infecção superficial ou profunda. Apenas um paciente do **Grupo B** apresentou infecção superficial no pós-operatório. Em ambos os grupos, não foram diagnosticados casos de mediastinite, nem mortalidade. **CONCLUSÃO:** Na série estudada, o uso de gentamicina se equiparou ao uso de vancomicina na prevenção de infecção superficial e profunda do osso esterno. Entretanto, faz-se necessário a ampliação da amostra para confirmação desse resultado.

Palavras-chave: Mediastinite. Vancomicina. Gentamicina. Antibioticoterapia. Cirurgia Cardiovascular. Deiscência do Esterno. Infecção do Esterno. Profilaxia.

¹ Graduando em Medicina do UniCEUB

ABSTRACT

INTRODUCTION: Mediastinitis and sternal dehiscence are serious complications in patients submitted to sternotomy, with increased morbidity and mortality. The incidence varies (0.15 to 8%) and occurs between the 10th and 20th postoperative day. Topical vancomycin at the borders of the sternum seems to reduce the incidence of sternal infection but may favor the emergence of antibiotic resistance and nephrotoxicity. In view of this, gentamicin becomes an alternative for the prevention of infection with less nephrotoxicity and less probability of resistance. OBJECTIVE: To compare the topical use of vancomycin to gentamicin as a prophylaxis for superficial or deep infection in patients submitted to median sternotomy. METHODS: A prospective, randomized, retrospective data collection study, in which 28 patients undergoing median sternotomy were divided into two groups: Group A (14 patients) who used topical vancomycin and Group B (14 patients) who used gentamicin, applied in the bone marrow sternum, after sternotomy and before sternorrhaphy. RESULTS: There was no statistically significant difference in the epidemiological characteristics of the groups studied. In Group A, there was no superficial or deep infection. Only one patient in Group B presented superficial infection in the postoperative period. In both groups, no cases of mediastinitis or mortality were diagnosed. CONCLUSION: In the series studied, the use of gentamicin was equated with the use of vancomycin in the prevention of superficial and deep infection of the sternum bone. However, it is necessary to enlarge the sample to confirm this result.

Key words: Mediastinitis. Vancomycin. Gentamicin. Antibiotic therapy. Cardiovascular surgery. Sternal dehiscence. Sternal infection. Prophylaxis.

1. INTRODUÇÃO

Dentre as possíveis complicações de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, a mediastinite se constitui numa das mais graves e temerosas. (SNYDER, 2009; OLBRECHT, 2006; ROBICSEK, 2000). A incidência de mediastinite em cirurgias cardíacas varia entre 0,15 a 8% (Ozcan, 2006) nas diversas séries reportadas. Essa complicação costuma acontecer entre o 10º e o 20º dia de pós-operatório e acomete, principalmente, pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (50% dos casos), troca valvar (20% dos casos), doenças da aorta (20% dos casos) e outras cirurgias (10% dos casos). (SOUZA, 2002).

Os índices de mortalidade relacionados à incidência de infecção profunda de ferida pós-esternotomia é alto, chegando a 47%, apesar de vir reduzindo nos últimos 15 anos (MATROS, 2010). As bactérias mais comumente isoladas em pacientes diagnosticados com mediastinite são as Gram-positivas, sendo o *Stafilococcus aureus* e o *Stafilococcus epidermides*, responsável por 80% dos casos (EL OAKLEY, 1996).

Os fatores de risco considerados para infecção de ferida no pós-operatório de cirurgia cardíaca de adultos são: Idade, peso, insuficiência renal, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, doença vascular periférica, DPOC, sexo feminino, choque cardiogênico, infarto do miocárdio, cirurgia de urgência, uso de esteróides e tabagismo; de acordo com a Society of Thoracic Surgeons (STS) (FILARDO, 2012; FOWLER, 2005).

Altos índices de infecção estão relacionados com aumento da morbimortalidade, bem como dos custos hospitalares, para o paciente e toda a sociedade (ANNE, 2007). Neste contexto, as estratégias preconizadas para redução da incidência de infecção profunda de ferida de esterno incluem: Uso de antibióticos no período perioperatório, controle glicêmico a partir da infusão contínua de insulina e restrição ao uso de cera de osso (EDWARDS, 2006; LAZAR 2004).

A utilização da cera de osso diminui a vascularização do esterno, além de ser de difícil absorção pelo organismo. Apesar disso, sua utilização permanece frequente devido à sua capacidade hemostática (HARJULA, 1983; WELLISZ, 2008), reduzindo

o sangramento do esterno durante o período operatório.

Outra estratégia preconizada é o uso de placas de titânio para o fechamento do esterno. Essa prática reduz complicações relacionadas ao esterno em pacientes de alto risco - trabalhadores braçais, obesos, portadores de osteoporose, casos de fratura transversa intra operatória (SNYDER et. al, 2009).

A utilização de antibiótico tópico tem sido amplamente utilizada em cirurgia cardíaca (LEYH, 1999). Estudos demonstraram que o uso de vancomicina tópica, aplicada durante o fechamento do osso esterno, está relacionado com significativa redução das infecções de esterno. Apesar disso, alguns trabalhos sugerem que o uso tópico de vancomicina pode favorecer a resistência bacteriana a este antibiótico (ANNE, 2007). Em estudo recentemente concluído por SOUZA et. al. (2018), demonstrou que o uso tópico de vancomicina apresenta fácil preparo, não possui efeitos adversos, tem efeito hemostático, devido à fácil aderência à borda cruenta do osso esterno, além de ter se mostrado custo efetivo. O uso tópico desse antibiótico demonstrou poder bacteriostático e bactericida capaz de prevenir o surgimento de infecção superficial e profunda do esterno.

O uso tópico de vancomicina nas bordas do esterno possui diversas evidências, demonstrando a redução e até a eliminação da incidência de infecção superficial e profunda em cirurgia cardíaca (VANDER, 1989; HAROLD, 2014; ARRUDA, 2008).

Além da vancomicina, tem sido preconizado o uso da gentamicina, na prevenção de infecção do osso esterno. A aplicação desse antibiótico antes do fechamento da sutura após a esternotomia é uma prática comum, de forma que a efetividade do uso rotineiro de gentamicina-colágeno nesse procedimento é um tema atual em discussão (EKLUND, 2005; FRANCO et. al, 2009; BENNET-GUERRERO et. al, 2010).

Em relação à gentamicina, o efeito desses aminoglicosídeos, aplicado no espaço retroesternal, por meio de uma esponja liberadora, tem tido resultados diversos em ensaios clínicos randomizados, especialmente em pacientes sem alto-

risco de infecção ou com infecção polimicrobiana (GODBOLE et. al, 2012). Em um dos maiores ensaios clínicos multicêntricos sobre os resultados dessa aplicação, 1950 pacientes de cirurgia cardíaca foram randomizados em dois grupos, um de controle, sem aplicação da gentamicina, e outro com a aplicação no modelo de esponjas de gentamicina-colágeno. Obteve-se redução significativa de infecções da ferida esternal com o uso desse antimicrobiano (FRIBERG et. al, 2005).

Deve-se ressaltar, entretanto, que o uso local de gentamicina, em altas concentrações, pode levar a efeitos sistêmicos, como a ototoxicidade e nefrotoxicidade (LEYH, 1999; BLUNSTON, et. al, 2015).

OSAWA et. al (2015), mostraram que o uso de antibiótico sistêmico associado a aplicação de gentamicina tópica, pulverizada sucessivas vezes durante o intra-operatório, resultou em apenas 1 caso de mediastinite profunda, em 502 pacientes avaliados. Eles reiteram que esse método manteve altas concentrações de antibiótico local, prevenindo seleção bacteriana e sem causar lesão tecidual.

Estudos realizados em condições semelhantes colaboraram com esses resultados. SCHIMMER et. al. (2011), avaliaram 800 pacientes de cirurgia cardíaca randomizados em grupos com e sem uso de gentamicina retroesternal após cirurgia. Houve maior incidência de infecção no grupo controle, com redução do risco relativo de 83,9% para 33,7%, em relação ao grupo teste (uso de gentamicina). SCHERSTEN et. al. (2007), em um estudo com 1091 pacientes, compararam a incidência de mediastinite por um ano, com e sem o uso de gentamicina. Essa morbidade foi significativamente menor no grupo com aplicação do antibiótico (0,75%), ao comparar-se com o controle (1,95%).

O presente estudo pretende comparar a eficácia da vancomicina e da gentamicina na prevenção da mediastinite em cirurgias cardíacas, avaliar a hemostasia durante o ato operatório e verificar a ocorrência de nefrotoxicidade e indução à resistência bacteriana a partir da utilização desses dois antibióticos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

O objetivo do presente estudo é avaliar a eficácia do uso de gentamicina tópica na prevenção de infecção bacteriana, superficial ou profunda, em pacientes submetidos à esternotomia mediana em cirurgias cardíacas, comparando sua eficácia ao constatado a partir do uso de vancomicina.

2.2. Objetivos específicos

Avaliar a ocorrência de resistência bacteriana e nefrotoxicidade a partir da revisão sistemática dos prontuários dos pacientes submetidos ao uso de vancomicina, bem como àqueles que serão submetidos ao uso de gentamicina.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, com coleta de dados retrospectiva. Foram incluídos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca no período entre setembro de 2017 e abril de 2019. Todos os pacientes possuíam como características comuns a via de acesso por esternotomia mediana, o auxílio de circulação extracorpórea e sobrevida pós-operatória de, pelo menos, 30 dias. Foi realizada a verificação de prontuários, visando à identificação de casos que apresentaram disfunção renal, a partir da verificação da dosagem de uréia e creatinina, e/ou evidência de resistência bacteriana mediadas pelo uso de vancomicina ou gentamicina tópica, caracterizada pelo registro de exames de cultura.

Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e a pesquisa foi registrada e autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UniCEUB, sob o número: 2.243.484/17.

Os pacientes selecionados foram divididos em dois grupos. No **GRUPO A**, relacionamos 14 pacientes que utilizaram vancomicina tópica para prevenção de

infecção do osso esterno. No **GRUPO B**, alocamos outros 14 pacientes que fizeram uso de gentamicina tópica para prevenção de infecção esternal.

Seguindo protocolo cirúrgico, comum a todos os pacientes, a profilaxia antibiótica foi realizada, com cefuroxima, na dose de 1,5g IV, 01 hora antes da incisão cirúrgica, sendo repetida a dose de 750mg IV a cada 03 horas de cirurgia e após a saída de circulação extracorpórea.

Nos pacientes do **GRUPO A**, utilizamos vancomicina tópica da seguinte maneira (**FIGURA 1**):

- 1) 02 g de Cloridrato de Vancomicina misturada a 02 ml de solução fisiológica a 0,9% (formando uma pasta consistente), aplicada sobre a medula do osso esterno imediatamente após a esternotomia mediana;
- 2) 02 g Cloridrato de Vancomicina misturada a 02 ml de solução fisiológica a 0,9% (formando uma pasta consistente), aplicada sobre a medula do osso esterno antes do fechamento do esterno com fios de aço.

FIGURA 1: Preparação da pasta de Vancomicina



Fonte: O autor, 2019.

Nos pacientes do **GRUPO B**, utilizamos gentamicina tópica da seguinte maneira (**FIGURA 2**):

- 1) 320 mg de Sulfato de gentamicina misturada a 03 g do hemostático em pó - Bleed STP, formando uma pasta consistente, aplicada sobre a medula do osso esterno imediatamente após a esternotomia mediana;

- 2) 320 mg de Sulfato de gentamicina misturada a 03 g do hemostático em pó - Bleed STP, formando uma pasta consistente, aplicada sobre a medula do osso esterno antes do fechamento do esterno com fios de aço.

FIGURA 2: Preparação da pasta de Gentamicina



Fonte: O autor, 2019.

O hemostático em pó Bleed STP é um produto sintético que promove hemostasia através de partículas hidrofílicas de polissacarídeo vegetal natural. São 100% bioabsorvíveis e biocompatíveis. A utilização deste produto teve por objetivo conferir a consistência pastosa para a aplicação da gentamicina na medula do osso esterno.

As rotinas perioperatórias foram iguais nos dois grupos. Em todos os casos foi realizada heparinização total (5 mg/kg) e reversão ao final da circulação extracorpórea com sulfato de Protamina à ordem de 1,5:1 da dose de heparina. O osso esterno foi rotineiramente fechado com fios de aço 5 ou 6 (10 a 12 fios). O tecido celular subcutâneo e a pele foram aproximados com fios monofilamentares absorvíveis (Vicryl 0 e monocryl 4-0 - Ethicon).

No pós-operatório, todos os pacientes foram avaliados diariamente pela equipe cirúrgica, até a data de alta hospitalar e, pelo menos, 3 vezes, em ambulatório, até a alta cirúrgica. Nestas avaliações, foi verificada a integridade da pele, a presença de áreas hiperêmicas, sinais de flogose ou deiscência de cicatriz cirúrgica. Casos diagnosticados com infecção superficial ou profunda de ferida externa seriam tratados com desbridamento cirúrgico e curativo diário até a resolução do processo infeccioso.

De acordo com a classificação do Centers for Disease Control and Prevention, definimos como infecção superficial de ferida externa aquela que atinge a derme, epiderme e tecido celular subcutâneo, sem envolvimento do osso esterno. Por outro

lado, quando a infecção atinge os fios de aço, o esterno, ou verifica-se a presença de coleção retro esternal, consideramos a infecção profunda (VANDER, 1989).

Para analisar os dados paramétricos, utilizamos o teste "t" de Student. Para análise dos dados não paramétricos (quantitativos) utilizamos o teste qui-quadrado. Consideramos o nível de significância em 5%. Os dados numéricos foram expressos em média, desvio-padrão e valor mínimo-valor máximo.

4. RESULTADOS

No período entre Setembro de 2017 e Abril de 2019, foram selecionados 28 pacientes submetidos a cirurgias cardiovasculares por causas diversas. As características clínicas dos pacientes estudados estão relacionadas na **TABELA 2**. Os grupos não diferiram em relação a nenhuma das variáveis testadas.

Em relação às características cirúrgicas da amostra selecionada está sintetizada na **TABELA 1**. Nela, verifica-se que os tipos de cirurgias realizadas no **Grupo A** variaram, enquanto no **Grupo B** houve apenas dois tipos de cirurgias (revascularização do miocárdio e troca valvar). Com relação às variáveis cirúrgicas, os grupos diferiram quanto ao tempo de circulação extracorpórea (CEC), mas não diferiram no tempo de pinçamento aórtico (anóxia) - **TABELA 3**.

TABELA 1 - Características clínicas dos Grupos A e B*

Características	Grupo A (n=14)	Grupo B (n=14)	p**
RM com CEC	5 (35,7%)	10 (71,42)	< 0,001
Plastia valvar	2 (14,3%)	0 (0,00%)	0,164
Exérese de tumor cardíaco	1 (7,1%)	0 (0,00%)	0,335
Troca valvar	3 (21,4%)	4 (28,57%)	0,671
Correção de Aneurisma de Aorta	1 (7,1%)	0 (0,00%)	0,335
RM com CEC + Troca valvar	2 (14,3%)	0 (0,00%)	0,164

*Dados expressos em n(%), exceto idade = média+desvio-padrão (valor mínimo-valor máximo)

**Teste do qui-quadrado com correção de Yates, exceto idade = teste t de Student

TABELA 2 - Características clínicas dos Grupos A e B*

Características	Grupo A (n=14)	Grupo B (n=14)	p**
Gênero Masculino	11 (78,57%)	9 (64,28%)	0,964
Idade (anos)	61±12(39-85)	60±8(43-80)	0,922
HAS	10 (71,42%)	13 (92,85%)	0,082
DM	3 (21,42%)	4 (28,57%)	0,671
DLP	2 (14,28%)	3 (21,42%)	0,582
IAM prévio	2 (14,28%)	0 (0,00%)	0,164
Tabagismo	4 (28,57%)	5 (35,71%)	0,720
Etilismo	1 (7,14%)	0 (0,00%)	0,335
História Familiar	0 (0,00%)	2 (14,28%)	0,164
AVC prévio	0 (0,00%)	1 (7,14%)	0,335
Obesidade	1 (7,14%)	1 (7,14%)	1
Tireodiopatia	2 (14,28%)	2 (14,28%)	1
Cir. Cardíaca prévia	3 (21,42%)	1 (7,14%)	0,164
Outros	5 (35,71%)	6 (42,85%)	0,335

*Dados expressos em n(%), exceto idade = média+desvio-padrão (valor mínimo-valor máximo)

**Teste do qui-quadrado com correção de Yates, exceto idade = teste t de Student

Em todas as cirurgias, foi realizado o cálculo do EuroScore II, para avaliar o risco de mortalidade pós-operatória (**TABELA 4**). Os pacientes do Grupo A possuíam maior risco de mortalidade pelo EuroScore ($p < 0,001$). Apesar disso, não foram verificados óbito ou qualquer complicação grave em nenhum dos grupos.

Nos pacientes do **Grupo A**, não foi observado nenhum caso de infecção superficial ou profunda da cicatriz esternal. Apenas um paciente do **Grupo B** apresentou infecção superficial (7,14%), sem, entretanto, representar significância estatística.

O tempo de CEC foi mais alto no **Grupo A** (75 - 258 / média de 116 min) do que no **Grupo B** (35 - 120 / média de 82 min). Consequentemente, o tempo médio de anóxia do **Grupo A** (65 - 124 / média de 90 min) também foi maior que no **Grupo B** (25 - 110 / média de 71 min). Apesar dessa diferença no tempo de CEC ter sido significativa ($p < 0,001$) isso não refletiu na ocorrência de infecções no Grupo A (vancomicina).

Na verificação sistemática do prontuário médico, não foram observados, no período de observação, casos de insuficiência renal. Do mesmo modo, nenhuma cultura realizada nesses pacientes constataram resistência bacteriana à vancomicina ou à gentamicina.

TABELA 3 - Características cirúrgicas - Tempo de CEC e anóxia - Grupos A e B*

CASOS	CEC (min) GRUPO A	CEC (min) GRUPO B	p*	ANÓXIA (min). GRUPO A	ANÓXIA (min). GRUPO B	p*
CASO 1	143	91		107	72	
CASO 2	135	55		105	46	
CASO 3	110	54		101	41	
CASO 4	75	102		66	88	
CASO 5	258	85		124	80	
CASO 6	105	71		90	55	
CASO 7	113	91		92	85	
CASO 8	104	120		92	110	
CASO 9	78	92		69	68	
CASO 10	125	105		115	90	
CASO 11	126	110		106	99	
CASO 12	92	35		68	25	
CASO 13	78	90		65	70	
CASO 14	85	60		73	72	
Média+DP (Mín-Máx)	116+44 (75-258)	82+23 (35-120)	p < 0,001	90+19 (65-124)	71+22 (25-110)	p < 0,164

*Dados expressos em n(%), exceto idade = média+desvio-padrão (valor mínimo-valor máximo)

**Teste do qui-quadrado com correção de Yates, exceto idade = teste t de Student

TABELA 4 - Características cirúrgicas - Cálculo do EuroScore II Grupos A e B*

CASOS	EURO Score II GRUPO A	EURO Score II GRUPO B	
CASO 1	2,29%	0.95%	
CASO 2	0,56%	2.26 %	
CASO 3	0,55%	0.95%	
CASO 4	0.72 %	0.92%	
CASO 5	7.24 %	3,29%	
CASO 6	0.81 %	4.45%	
CASO 7	0.56 %	3,05%	
CASO 8	4.52 %	0.95%	
CASO 9	0.69 %	3,89%	
CASO 10	0.86 %	0,66%	
CASO 11	0.50 %	0.67 %	
CASO 12	25.86 %	0.50 %	
CASO 13	3.48 %	0,61%	
CASO 14	32.34 %	1,00%	
Média	5,78%	1,73%	p < 0,001

*Dados expressos em n(%), exceto idade = média+desvio-padrão (valor mínimo-valor máximo)

**Teste do qui-quadrado com correção de Yates, exceto idade = teste t de Student

5. DISCUSSÃO

Nos Estados Unidos a mediastinite pode aumentar em até US\$ 62.000,00 o custo de internação dos pacientes (FERRIS, 2010). Por isso, diversas estratégias têm sido propostas para prevenir e tratar infecções superficiais e profundas do osso esterno. Nos últimos 15 anos a incidência de infecção profunda de esterno tem reduzido, conforme demonstraram MATROS, et. al (2010) num estudo retrospectivo.

Entretanto, a mortalidade decorrente desta complicação permanece elevada.

LAZAR et. al (2014) demonstraram, numa série de 1.075 pacientes, operados entre 2007 e 2013, que o uso de vancomicina tópica eliminou a ocorrência de infecções de ferida cirúrgica profunda de esterno, quando comparado com uma série de 2.190 pacientes operados entre 2003 e 2007, com características semelhantes, mas que não fizeram uso de vancomicina tópica. DESMOND J. et. al (2003) demonstraram que a vancomicina aplicada diretamente sobre o osso esterno foi capaz de manter níveis sistêmicos e urinários significativos de vancomicina por mais de 5 dias de pós-operatório. Apesar disso, essa concentração é incapaz de inibir o crescimento do *S. aureus*, o que, potencialmente seria capaz de promover a resistência bacteriana à vancomicina.

Além da vancomicina, tem sido preconizado o uso da gentamicina na profilaxia da infecção superficial e profunda do esterno. Em relação à gentamicina, o efeito desses aminoglicosídeos em sua aplicação retroesternal, por meio de uma esponja liberadora, tem tido resultados diversos em ensaios clínicos randomizados, especialmente em pacientes sem alto-risco de infecção ou com infecção polimicrobiana (GORDBOLE et. al, 2012).

SOUZA, H. et. al, (2018) publicaram um estudo prospectivo com análise retrospectiva de dados de 196 pacientes, avaliando a eficácia da vancomicina tópica em comparação a não utilização de antibiótico tópico durante esternotomia. Os pacientes foram divididos em grupo A (sem utilização de antibiótico tópico) e grupo B (pacientes com aplicação de vancomicina tópica em bordas do osso esterno). O resultado foi que o grupo B não houve nenhum caso de infecção esternal, já o grupo A apresentou 07 pacientes com infecção de osso esterno (7% - $p < 0,03$), com seis casos de mediastinite (6% - $p < 0,05$). Concluíram assim, que o uso de vancomicina demonstrou capacidade bacteriostática e bactericida para evitar infecção esternal. Ponderaram também os cuidados com esse antibiótico devido ao risco de nefrotoxicidade e o alto índice de resistência bacteriana, sugerindo que a gentamicina fosse outra opção a ser considerada. O presente estudo deu continuidade a essa análise, a partir da comparação entre a eficácia do uso da vancomicina em comparação com o uso da gentamicina tópicos.

O uso da gentamicina possui um diferencial em relação à vancomicina, pois seu uso tem sido preconizado em diferentes apresentações, facilitando o manuseio e adaptação conforme a ocasião cirúrgica. Ela pode ser utilizada topicamente na forma de colágeno, pulverizador, esponja, pomada, gel, entre outras. Apesar disso, não existem evidências indicando superioridade da eficácia de uma apresentação sobre a outra. (OSAWA, 2015)

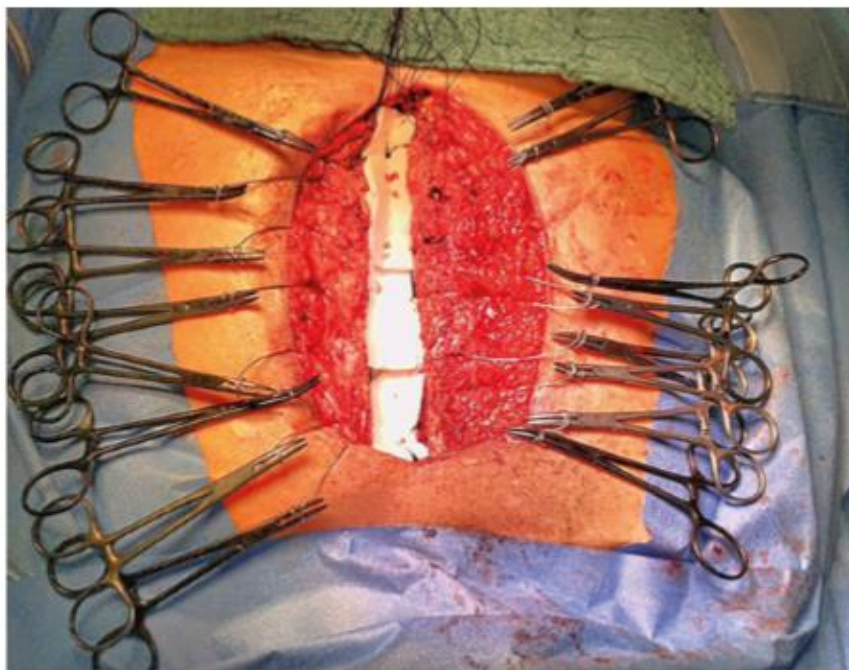
SCHIMMER et. al (2016) em um follow-up de 996 pacientes comparando o uso de esponja de gentamicina-colágeno (Figura 3) e um selante microbiano à base de cianoacrilato com grupo controle, mostraram uma tendência significativa para essas abordagens profiláticas. Outros ensaios clínicos multicêntricos, porém, encontraram resultados não tão significativos. BENNET-GUERRERO et al. (2010), realizaram a aplicação em 1.502 pacientes de cirurgia cardíaca, sem diferença significativa entre o grupo controle e o de gentamicina-colágeno, no que diz respeito às infecções nos 90 dias seguintes. EKLUND, VALTONEN E WERKKALA, (2005), com um total de 542 pacientes tratados com cirurgia cardíaca, também encontraram resultados sem diferença entre os grupos controle e de gentamicina-colágeno.

Em um dos maiores ensaios clínicos multicêntricos sobre os resultados de esponja de gentamicina, 1950 pacientes de cirurgia cardíaca foram randomizados em dois grupos, um controle sem aplicação da gentamicina, e outro com a aplicação no modelo de esponjas de gentamicina-colágeno. Encontrou-se redução significativa de infecções da ferida esternal com o uso do antimicrobiano, apesar de haver maior sangramento no grupo da gentamicina (FRIBERG et. al, 2005).

Osawa et. al, (2015) mostraram que o uso de antibiótico sistêmico associado a aplicação de gentamicina tópica pulverizada sucessivas vezes durante o intra-operatório, resultou em apenas 1 caso de mediastinite profunda em 502 pacientes avaliados. Ele reitera que esse método manteve altas concentrações de antibiótico local prevenindo seleção bacteriana e sem lesão tecidual. OSAWA trás outro questionamento a respeito da vancomicina tópica, apresentado por LAZAR e sugerindo problemas de cicatrização. Ele complementa estudos de SCHIMMER, que utilizava gentamicina tópica em esponja apenas durante o fechamento do mediastino

para que houvesse maior concentração de antibióticos. Por fim, fala da praticidade da gentamicina, pois possui diversas apresentações: esponja, gel e pomada, etc.

FIGURA 3: Esponja de gentamicina-colágeno



Fonte: Prevention of surgical infections in cardiac surgery : a two-centre prospective randomized controlled study. (SCHIMMER, 2016)

ANDREAS et. al (2017), inovaram nessa discussão analisando o uso de vancomicina tópica associado com gentamicina tópica em comparação a não utilização de antibiótico tópico. Eles avaliaram um período de 12 meses antes e 12 meses depois da adição desse novo protocolo de profilaxia de infecção local. Os achados encontrados, após pareamento com dados demográficos, mostraram 53 casos de mediastinite em 919 pacientes quando não utilizado antibiótico tópico e 19 casos de 932 pacientes quando utilizado o novo protocolo. Além disso, o autor sugere que o resultado seja principalmente devido o uso da vancomicina. O pesquisador acredita que a pasta de vancomicina leva a uma liberação mais prolongada em comparação com a aplicação de um líquido contendo gentamicina no tecido subcutâneo. Ele conclui que, apesar dos resultados, devem-se realizar mais estudos randomizados para confirmar os achados e que uma diretriz geral e mais detalhada para o fechamento do esterno se faz necessária no contexto atual.

Em nosso trabalho, associamos a gentamicina ao hemostático Bleed STP, na

tentativa de reduzir o sangramento através da medula do osso esterno, durante o tempo cirúrgico principal. O que se observou foi que essa associação reduziu pouco esse sangramento, quando comparado à pasta de vancomicina. Isso pode ser justificado, pois, a associação dessas duas substâncias (gentamicina e Bleed STP) resultava em um componente gelatinoso, que não se fixava à medula, com a mesma afinidade que a pasta de vancomicina. Acreditamos, entretanto, que essa associação (gentamicina/hemostático) deva ser testada a partir da inclusão de um agente catalizador a ser identificado.

O trabalho mais recente, até então, a respeito do assunto, é uma revisão de literatura realizada em 2018 na Holanda. Esse trabalho avaliou 48 casos-controles randomizados e mostrou uma eficácia da aplicação de gentamicina tópica associado ao antibiótico sistêmico na prevenção de infecção profunda de mediastino. (VOS; PUTTE, 2018).

Os resultados encontrados em nosso estudo confirmam os achados da literatura, mostrando um resultado favorável na prevenção de infecção superficial e profunda a partir do uso de antibiótico tópico. Além disso, não houve diferença significativa da eficácia entre os dois antibióticos. Nenhum dos pacientes dos dois grupos estudados apresentou nefrotoxicidade e nem resistência bacteriana comprovada.

Apesar dos resultados favoráveis ao uso de gentamicina na profilaxia de infecção superficial e profunda do osso esterno, somente com a ampliação da casuística será possível ter dados suficientes que confirmem essa hipótese.

6. CONCLUSÃO

Podemos concluir que o uso da gentamicina em associação ao hemostático Bleed STP apresenta fácil preparo, poder bacteriostático e poder bactericida, capaz de prevenir o surgimento de infecção superficial e profunda do esterno de modo tão eficaz quanto o uso da vancomicina.

O pó hemostático (Bleed STP) permitiu a hemostasia da medula do osso

esterno durante os procedimentos cirúrgicos, porém com menor eficácia que a pasta de vancomicina.

Não verificamos, no presente estudo, em nenhum dos grupos, casos de indução a resistência bacteriana ou nefrotoxicidade. Entretanto, o tamanho da amostra e a evolução dos pacientes não nos permitem afirmar ou negar essa associação.

Por fim, enfatizamos que é necessário ampliar o tamanho da amostra, para que as conclusões ora apresentadas sejam confirmadas.

REFERÊNCIAS

ANDREAS, Martin et al. Direct sternal administration of Vancomycin and Gentamicin during closure prevents wound infection†. **Interactive Cardiovascular And Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 25, n. 1, p.6-11, 10 abr. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivx032>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/icvts/article/25/1/6/3572456>>. Acesso em: 22 abr. 2019.

ARRUDA, Marcus Vinicius Ferraz de et al. O uso da vancomicina em pasta na hemostasia do esterno e profilaxia da mediastinite. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, [s.l.], v. 23, n. 1, p.35-39, mar. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-76382008000100007>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0102-76382008000100007&script=sci_arttext&lng=en>. Acesso em: 4 jan. 2019.

BENNETT-GUERRERO, Elliott et al. Gentamicin–Collagen Sponge for Infection Prophylaxis in Colorectal Surgery. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 363, n. 11, p.1038-1049, 9 set. 2010. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1000837>. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1000837>>. Acesso em: 13 jan. 2019.

BLUNSTON, Mary A. et al. Gentamicin-induced ototoxicity and nephrotoxicity vary with circadian time of treatment and entail separate mechanisms. **Chronobiology International**, [s.l.], v. 32, n. 9, p.1223-1232, 21 out. 2015. Informa UK Limited.

<http://dx.doi.org/10.3109/07420528.2015.1082483>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26506922>>. Acesso em: 13 jan. 2019.

CHIANG, Hsiu-yin et al. Effectiveness of local vancomycin powder to decrease surgical site infections: a meta-analysis. **The Spine Journal**, [s.l.], v. 14, n. 3, p.397-407, mar. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2013.10.012>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24373682>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

DESMOND, Joel et al. Topical vancomycin applied on closure of the sternotomy wound does not prevent high levels of systemic vancomycin. **European Journal Of Cardiothoracic Surgery**, [s.l.], v. 23, n. 5, p.765-770, maio 2003. Oxford University Press (OUP). [http://dx.doi.org/10.1016/s1010-7940\(03\)00033-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1010-7940(03)00033-2). Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/10753992_Topical_vancomycin_applied_on_closure_of_the_sternotomy_wound_does_not_prevent_high_levels_of_systemic_vancomycin>. Acesso em: 4 jan. 2019.

EDWARDS, Fred H. et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I. **The Annals Of Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 81, n. 1, p.397-404, jan. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.06.034>. Disponível em: <[https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(05\)01039-8/abstract](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(05)01039-8/abstract)>. Acesso em: 13 abr. 2019.

EKLUND, A.m.; VALTONEN, M.; WERKKALA, K.a.. Prophylaxis of sternal wound infections with gentamicin-collagen implant: randomized controlled study in cardiac surgery. **Journal Of Hospital Infection**, [s.l.], v. 59, n. 2, p.108-112, fev. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2004.10.005>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15620444>>. Acesso em: 13 jan. 2019.

EKLUND, Anne M.. Prevention of sternal wound infections with locally administered gentamicin. **Apmis**, [s.l.], v. 115, n. 9, p.1022-1024, set. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0463.2007.00836.x>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17931241>>. Acesso em: 13 dez. 2018.

FERRIS, Timothy G.; TORCHIANA, David F.. Public Release of Clinical Outcomes Data — Online CABG Report Cards. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 363, n. 17, p.1593-1595, 21 out. 2010. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmp1009423>. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp1009423>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

FILARDO, Giovanni et al. Established Preoperative Risk Factors Do Not Predict Long-Term Survival in Isolated Coronary Artery Bypass Grafting Patients. **The Annals Of Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 93, n. 6, p.1943-1948, jun. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.02.072>. Disponível em: <[https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(12\)00434-1/pdf](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(12)00434-1/pdf)>. Acesso em: 13 dez. 2018.

FOWLERJR, Vance G. et al. Clinical Predictors of Major Infections After Cardiac Surgery. **American Heart Association Journal: circulation**, New Orleans, v. 112, n. 9, p.358-365, 30 ago. 2005. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.525790>>. Acesso em: 13 abr. 2019.

FRANCO, S. et al. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population. **Interactive Cardiovascular And Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 8, n. 2, p.200-205, 14 nov. 2008. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2008.188136>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/icvts/article/8/2/200/743404>>. Acesso em: 13 jan. 2019.

FRIBERG, Örjan et al. Local Gentamicin Reduces Sternal Wound Infections After Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. **The Annals Of Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 79, n. 1, p.153-161, jan. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.06.043>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15620935>>. Acesso em: 13 abr. 2019.

GODBOLE, G. et al. Use of gentamicin-collagen sponges in closure of sternal wounds in cardiothoracic surgery to reduce wound infections. **Interactive**

Cardiovascular And Thoracic Surgery, [s.l.], v. 14, n. 4, p.390-394, 16 jan. 2012. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivr129>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22253203>>. Acesso em: 13 jan. 2019.

GUDBJARTSSON, Tomas et al. Sternal wound infections following open heart surgery – a review. **Scandinavian Cardiovascular Journal**, [s.l.], v. 50, n. 5-6, p.341-348, 20 maio 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14017431.2016.1180427>. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14017431.2016.1180427>>. Acesso em: 22 abr. 2019.

HARJULA, A.; JÄRVINEN, A.. Postoperative Median Sternotomy Dehiscence. **Scandinavian Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [s.l.], v. 17, n. 3, p.277-281, jan. 1983. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/14017438309099365>. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/16837684_Postoperative_Median_Sternotomy_Deiscence>. Acesso em: 13 dez. 2018.

KOWALEWSKI, Mariusz et al. Gentamicin-collagen sponge reduces the risk of sternal wound infections after heart surgery: Meta-analysis. **The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [s.l.], v. 149, n. 6, p.1631-1640, jun. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.01.034>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25703409>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

LAZAR, Harold L. et al. Tight Glycemic Control in Diabetic Coronary Artery Bypass Graft Patients Improves Perioperative Outcomes and Decreases Recurrent Ischemic Events. **Circulation**, [s.l.], v. 109, n. 12, p.1497-1502, 30 mar. 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000121747.71054.79>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15006999>>. Acesso em: 13 abr. 2019.

LAZAR, Harold L. et al. Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections. **The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [s.l.], v. 148, n. 3, p.1035-1040,

set. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.06.045>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25129595>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

LEYH, Rainer G; BARTELS, Claus; SIEVERS, Hans-hinrich. Adjuvant treatment of deep sternal wound infection with collagenous gentamycin. **The Annals Of Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 68, n. 5, p.1648-1651, nov. 1999. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)00836-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975(99)00836-x). Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/12716350_Adjuvant_treatment_of_deep_sternal_wound_infection_with_collagenous_gentamycin>. Acesso em: 4 jan. 2019.

LEYH, Rainer G; BARTELS, Claus; SIEVERS, Hans-hinrich. Adjuvant treatment of deep sternal wound infection with collagenous gentamycin. **The Annals Of Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 68, n. 5, p.1648-1651, nov. 1999. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)00836-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975(99)00836-x). Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/12716350_Adjuvant_treatment_of_deep_sternal_wound_infection_with_collagenous_gentamycin>. Acesso em: 13 jan. 2019.

MATROS, Evan et al. Reduction in incidence of deep sternal wound infections: Random or real?. **The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [s.l.], v. 139, n. 3, p.680-685, mar. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.10.006>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20018307>>. Acesso em: 13 dez. 2018.

MOLINARI, Robert W.; KHERA, Omer A.; III, William J. Molinari. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period. **European Spine Journal**, [s.l.], v. 21, n. 4, p.476-482, 8 dez. 2011. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-011-2104-z>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22160172>>. Acesso em: 4 jan. 2019.

MORGAN, A Jeffrey et al. Bridging to transplant with the HeartMate left ventricular assist device: The Columbia Presbyterian 12-year experience. **The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [s.l.], v. 127, n. 5, p.1309-1316, maio 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.07.035>. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15115987>>. Acesso em: 13 jan. 2019.

OAKLEY, Reida El; NIMER, Khalid Al; BUKHARI, Emad. Is the use of topical vancomycin to prevent mediastinitis after cardiac surgery justified? **The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [s.l.], v. 119, n. 1, p.190-191, jan. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5223\(00\)70248-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5223(00)70248-0). Disponível em: <[https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(00\)70248-0/abstract](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(00)70248-0/abstract)>. Acesso em: 13 jan. 2019.

OAKLEY, Reida M. El; WRIGHT, John E.. Postoperative mediastinitis: Classification and management. **The Annals Of Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 61, n. 3, p.1030-1036, mar. 1996. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)01035-1](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(95)01035-1). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8619682>>. Acesso em: 13 dez. 2018.

OLBRECHT, Vanessa A. et al. Clinical Outcomes of Noninfectious Sternal Dehiscence After Median Sternotomy. **The Annals Of Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 82, n. 3, p.902-907, set. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.04.058>. Disponível em: <[https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(06\)00844-7/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(06)00844-7/fulltext)>. Acesso em: 9 dez. 2018.

OSAWA, Hiroshi et al. Topical spraying of cefazolin and gentamicin reduces deep sternal wound infections after heart surgery: a multicenter, large volume, retrospective study. **General Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [s.l.], v. 64, n. 4, p.197-202, 31 dez. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11748-015-0615-y>. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11748-015-0615-y>>. Acesso em: 22 abr. 2019.

OZCAN, Ali V. et al. Topical versus Systemic Vancomycin for Deep Sternal Wound Infection Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in a Rodent Experimental Model. **Texas Heart Institute Journal**, Texas, v. 2, n. 33, p.107-110, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1524712/#__ffn_sectitle>. Acesso em: 9 dez. 2018.

ROBICSEK, F. et al. Sternal Instability After Midline Sternotomy. **The Thoracic And Cardiovascular Surgeon**, [s.l.], v. 48, n. 4, p.1-8, 2000. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2000-9945>. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2000-9945>>. Acesso em: 9 dez. 2018.

SALM, Thomas James Vander et al. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. **Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, Massachusetts, v. 4, n. 98, p.618-622, nov. 1989. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/20360614_Reduction_of_sternal_infection_by_application_of_topical_vancomycin>. Acesso em: 4 jan. 2019.

SCHERSTEN, Henrik. Modified prophylaxis for preventing deep sternal wound infection after cardiac surgery. **Apmis**, [s.l.], v. 115, n. 9, p.1025-1028, set. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0463.2007.00837.x>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17931242>>. Acesso em: 13 jan. 2019.

SCHIMMER, C et al. Comparison of local gentamicin-collagen versus a simple collagen sponge on the incidence of sternal wound infections: A prospective randomized double-blind controlled trial. **The Thoracic And Cardiovascular Surgeon**, [s.l.], v. 59, n. 01, p.12-23, 20 jan. 2011. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1268987>. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/269848851_Comparison_of_local_gentamicin-collagen_versus_a_simple_collagen_sponge_on_the_incidence_of_sternal_wound_infections_A_prospective_randomized_double-blind_controlled_trial>. Acesso em: 13 abr. 2019.

SCHIMMER, Christoph et al. Gentamicin-collagen sponge reduces sternal wound complications after heart surgery: A controlled, prospectively randomized, double-blind study. **The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [s.l.], v. 143, n. 1, p.194-200, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.05.035>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522311007744>>. Acesso em:

13 jan. 2019.

SCHIMMER, Christoph et al. Prevention of surgical site sternal infections in cardiac surgery: a two-centre prospective randomized controlled study. **European Journal Of Cardio-thoracic Surgery**, [s.l.], v. 51, n. 1, p.67-72, 29 jun. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezw225>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ejcts/article/51/1/67/2895945>>. Acesso em: 22 abr. 2019.

SNYDER, C. W. et al. Primary sternal plating to prevent sternal wound complications after cardiac surgery: early experience and patterns of failure. **Interactive Cardiovascular And Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 9, n. 5, p.763-766, 26 ago. 2009. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2009.214023>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/icvts/article/9/5/763/687355>>. Acesso em: 9 dez. 2018.

SOUZA, Helmgton José B; MACHADO, Henrique Louzan; SILVA, Isaac Azevedo. Use of Vancomycin in the Prevention of Superficial and Deep Infections after Sternotomy. **Ecronicon: EC Cardiology**, Brasília, v. 5, n. 8, p.506-513, 7 jul. 2018. Disponível em: <<https://www.ecronicon.com/eccy/ECCY-05-00181.php>>. Acesso em: 16 nov. 2018.

SOUZA, Valdir Cesarino de; FREIRE, André Ney Menezes; TAVARES-NETO, José. Mediastinite pós-esternotomia longitudinal para cirurgia cardíaca: 10 anos de análise. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, [s.l.], v. 17, n. 3, p.266-270, set. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-76382002000300012>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382002000300012>. Acesso em: 9 dez. 2018.

VOS, R.j.; VAN PUTTE, B.p.; KLOPPENBURG, G.t.l.. Prevention of deep sternal wound infection in cardiac surgery: a literature review. **Journal Of Hospital Infection**, [s.l.], v. 100, n. 4, p.411-420, dez. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.05.026>. Disponível em: <[https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(18\)30314-1/fulltext](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(18)30314-1/fulltext)>. Acesso em: 22 abr. 2019.

WELLISZ, Tadeusz et al. The Effects of a Soluble Polymer and Bone Wax on Sternal Healing in an Animal Model. **The Annals Of Thoracic Surgery**, [s.l.], v. 85, n. 5, p.1776-1780, maio 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.11.042>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18442583>>. Acesso em: 13 dez. 2018.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao Prof. Leopoldo Penteado Nucci da Silva, pela dedicação em realizar os cálculos estatísticos do presente estudo, sem esses cálculos o trabalho não teria relevância satisfatória.

Agradeço em especial à clínica Cardiovascular Associados e toda a sua equipe de médicos, técnicos e demais funcionários pelo suporte, apoio e paciência necessária para que esse trabalho pudesse ser concluído e garantir para a sociedade acadêmica mais uma contribuição relevante as ciências médicas.

